

Лекції 3 (аудиторна лекція 1) з теми: Гетерофункціональні сполуки: Гідроксикислоти та оксикислоти

План

1. Визначення, класифікація, номенклатура гідрокси-, та оксокислот.
2. Поняття про оптичну ізомерію.
3. Загальні властивості гідрокси-, та оксокислот.
4. Специфічні властивості гідрокси-, та оксокислот і характеристика окремих представників.

1. Визначення, класифікація, номенклатура гідрокси-, та оксокислот

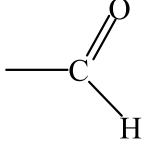
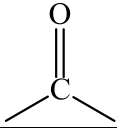
Функціональні похідні карбонових кислот є *гетерофункціональними сполуками*, тому нагадаємо, що такі речовини у своєму складі містять дві або більше різних функціональних груп.

Розглянемо приклади найпоширеніших класів гетерофункціональних сполук (див.табл.1) і також пригадаємо назви та формули певних функціональних груп, а саме: --ОН гідроксильна, -NH₂ аміногрупа, >C=O карбонільна, -СОН альдегідна, -СООН карбоксильна (карбоксильна група є старшою функціональною групою серед наведених).

Отже, **гідроксикислоти** окрім карбоксильної групи містять гідроксильну групу і поділяються на **аліфатичні (надалі будемо називати гідроксикислоти)**, у яких ОН група сполучена з насиченим атомом Карбону(спиртовий гідроксил), та ароматичні фенолокіслоти

(надалі будемо називати **фенолокислоти**), у яких ОН група сполучена з атомом Карбону бензенового ядра (див. табл. 2). **Кетокислоти** окрім карбоксильної групи містять карбонільну групу, сполучену з тільки з вуглеводневими замісниками.

Табл.1 Найпоширеніші класи гетерофункціональних сполук

Назва класу	Функціональні групи	
Гідроксикислоти	–ОН	–СООН
Альдегідокислоти (оксикислоти)		–СООН
Кетокислоти (оксикислоти)		–СООН
Амінокислоти	–NH ₂	–СООН
Аміноспирти	–NH ₂	–ОН

Детальніше покажемо класифікацію гідроксикислот (див. табл.2) і наведемо приклади і назви їх типових представників (див. табл.3).

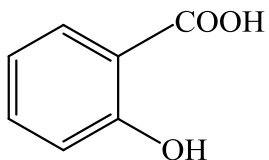
Табл. 2 Класифікація гідроксикислот

Ознака класифікації	Назва класу	
Будова карбонового замісника	Аліфатичні	Ароматичні фенолокислоти
Атомність (кількість –ОН груп,	одноосновні двохатомні	одноосновні двохатомні

враховуючи у складі –COOH груп) та основність (кількість –COOH груп)	двохосновні трьохатомні	
	двохосновні чотирьохатомні	одноосновні чотирьохатомні
	трьохосновні чотирьохатомні	
Взаємне розміщення -OH та -COOH груп	α -гідроксикислоти	
	β -гідроксикислоти	
	γ -гідроксикислоти	

Табл. 3 Приклади найважливіших гідроксикислот

Назва	Формула
Гліколева кислота (2-гідроксіетанова)	$\text{CH}_2\text{OH} - \text{COOH}$
Молочна кислота (2-гідроксипропанова)	$\text{CH}_3 - \text{CHOH} - \text{COOH}$
Яблучна кислота (2-гідроксибутандіова)	$\text{HOOC} - \text{CHOH} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$
Винні кислоти (2, 3-дигідроксибутандіова)	$\text{HOOC} - \text{CHOH} - \text{CHOH} - \text{COOH}$
Лимонна кислота (2-гідроксипропан-1,2,3-трикарбонова)	$ \begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{C} - \text{CH}_2 \\ \quad \quad \\ \text{COOH} \text{ COOH} \text{ COOH} \end{array} $

Саліцилова кислота (2-гідроксибензойна)	
---	--

Також наведемо приклади типових представників кетокислот (див. табл. 4)

Табл. 4. Приклади найважливіших кетокислот

Назва	Формула
Піровиноградна кислота (ПВК) (2-оксопропанова)	$\text{CH}_3 - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} - \text{COOH}$
Ацетооцтова кислота (2-оксобутанова)	$\text{CH}_3 - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$
Щавлевооцтова кислота (ЩОК) (2-оксобутандіова)	$\text{HOOC} - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$
α-кетоглутарова кислота (2-оксопентандіова)	$\text{HOOC} - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$

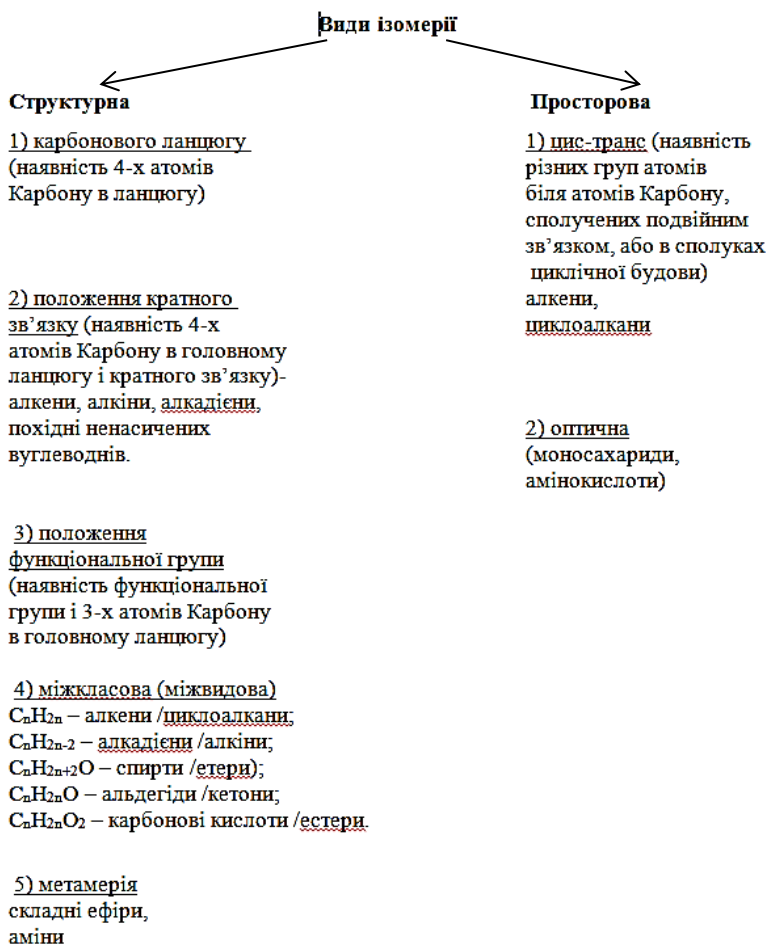
2 Поняття про оптичну ізомерію

Питання про оптичну ізомерію має важливе значення для розуміння біологічної ролі речовин, які мають оптичні ізомери.

Проте, спочатку нагадаємо сутність понять ізомерія, ізомери. Ізомерія – явище існування речовин однакового якісного і кількісного складу але різної будови. Для розпізнавання ізомерів можна скористатися нормальними ознаками – ізомери мають однакову молекулярну

формулу але різні структурні формули і відповідно різні назви. Прийнято виділяти структурну і просторову види ізомерії. Структурну також поділяють на: ізомерію карбонового скелету, положення кратного зв'язку, положення функціональної групи, міжвидову або міжкласову. Просторова також поділяється на на: цис-транс, оптичну. (див. рис. 1)

Рис. 1 Схема видів ізомерії



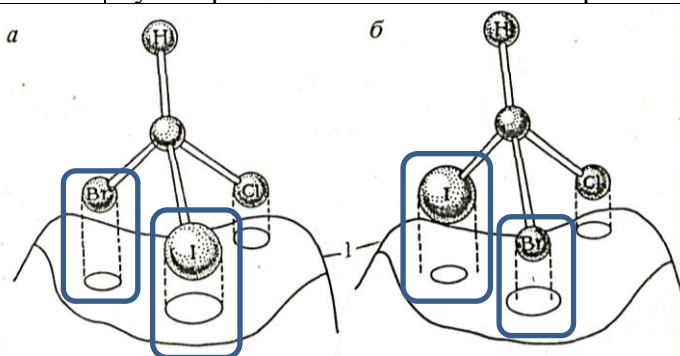
Оптична активність була виявлена на початку позаминулого сторіччя французьким хіміком Ж. Біо, який помітив здатність деяких органічних речовин обертати площину поляризації поляризованого світла. У 1848 р. така сама властивість була виявлена Л. Пастером у винних кислот, ним також було зроблено припущення щодо зв'язку оптичної активності з просторовою асиметрією будови молекул таких речовин. Відома величезна кількість оптично активних сполук.

З'ясуємо важливі поняття стосовно просторової (стереоізомерії) ізомерії (див. (табл. 5)).

Табл. 5. Основні поняття стереоізомерії

Стереоізомерія	вчення про просторову будову молекул
Конформаційні ізомери	стереоізомери, відмінність між якими зумовлена поворотом окремих частин молекули навколо одинарних зв'язків
Конфігураційні ізомери	стереоізомери з різним просторовим розміщенням атомів або груп атомів у просторі без урахування конформацій
Енантіомери (оптичні ізомери)	стереоізомери з однаковими фізичними (за винятком знаку обертання) та хімічними властивостями (по відношенню до оптично неактивних речовин), які відносяться один до одного як предмет до свого віддзеркалення. Різняться за фізіологічною дією.
Діастереомери	конфігураційні стереоізомери, які не є віддзеркаленням одне одного і мають різні фізичні та хімічні властивості
Асиметричний (хіральний) атом	атом, у якого повністю відсутня симетрія. Асиметричний атом Карбону – такий, що утворює чотири зв'язки з різними замісниками (позначається C*).
Оптична активність	здатність відхилити площину плоскополяризованого світла вліво чи вправо, енантіомери мають однакове значення кута обертання $[\alpha]$, але протилежний напрямок: один - лівообертаючий (+), інший – правообертаючий (-).

<p>Хіральні молекули</p>	<p>молекули, які не можуть бути суміщені зі своїм віддзеркаленням, наприклад, як ліва рука з правою.</p> 
<p>Рацемат</p>	<p>суміш рівних кількостей енантіомерів.</p>


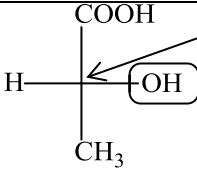
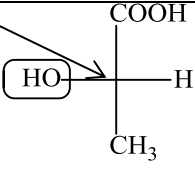


Енантіомери по-різному взаємодіють з іншими хіральними молекулами, зокрема, з речовинами природного походження, які утворюються в біологічних об'єктах. Наприклад, якщо один з енантіомерів токсичний, то інший може й не мати такої властивості. Якщо один з енантіомерів – вітамін, то інший – ні. Ці відмінності у біохімічних властивостях енантіомерів зумовлені тим, що біохімічні процеси в живих організмах каталізуються ферментами. Ферменти є хіральними сполуками білкової природи. Для того, щоб сполука була біологічно активною, її геометрія повинна відповідати будові певної ділянки ферменту. У лівій частині малюнка (а) показано формулу енантіомеру, будова якого відповідає формулі фермента, у правій частині (б) – енантіомер, будова якого **не відповідає** формулі фермента (всі три атоми галогенів –I, Br, Cl не можуть бути сполучені з відповідними точками ферменту, отже реакція не відбувається).

Конфігурацію хіральних атомів Карбону можна описати двома способами. Абсолютна конфігурація визначає реальне просторове розміщення груп, сполучених з хіральним атомом Карбону. Поняття відносної конфігурації використовується для порівняння розміщення груп, сполучених з хіральним атомом Карбону, зі стандартним стереоізомером. У такому випадку оптично активні молекули з спорідненою конфігурацією асиметричного атому Карбону належать до одного й того самого стереохімічного ряду. Для встановлення відносної конфігурації оптично активних стереоізомерів, які мають гідроксильні групи, Е. Фішер та М.А. Розанов незалежно один від одного запропонували використовувати гліцериновий альдегід («гліцериновий» ключ). Причому правообертаючому ізомеру була довільно приписана конфігурація D (від *лат.dextragyrus* – *правообертаючий*), а лівообертаючому визначена належність до L-ряду (від *лат.laevogyrus* – *лівообертаючий*). Зауважимо, що префікси D- та L- були приписані зазначеним структурам згідно з визначенням і стосуються тільки конфігурацій цих речовин. Вони ніяк не пов'язані із знаком кута обертання. Розглянемо як відбувається застосування «гліцеринового» ключа при складанні проєкційних формул енантіомерів.

Проекційні формули Фішера
Конфігураційний стандарт («гліцериновий» ключ)
(М.А. Розанов 1906 р) гліцериновий альдегід



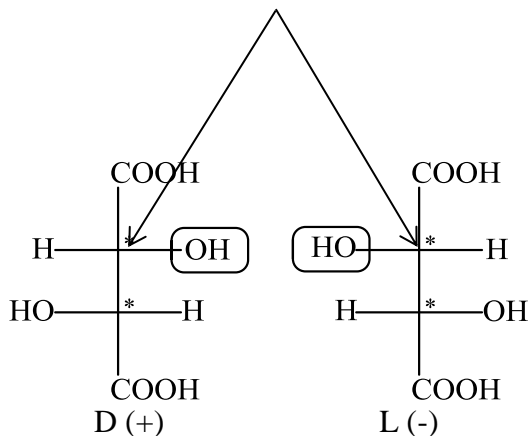
споріднені D-гліцериновому альдегіду сполуки з конфігурацією хіорального центра, коли група ОН у проекції Фішера розташована справа від вертикальної лінії, належать до D-стереохімічного ряду	споріднені L-гліцериновому альдегіду сполуки з конфігурацією хірального центра, коли група ОН у проекції Фішера розташована зліва від вертикальної лінії, належать до L-стереохімічного ряду
	
В живих організмах функціонують	
Вуглеводи D-стереохімічного ряду	Молочна кислота, амінокислоти, фосфоліпіди L-стереохімічного ряду
Хіральний центр	
	
Молочна кислота	Молочна кислота
D(-) лівообертаюча, утворюється при молочнокислому бродінні вуглеводів (скисання молока)	L(+) правообертаюча (м'ясомолочна), утворюється при анаеробному окисненні вуглеводів, міститься у м'язах
$[\alpha] = -2,6^0$	$[\alpha] = +2,6^0$
Конфігурація і знак обертання у молочній кислоті не збігаються	

Стереїзомери з декількома центрами хіральності

Кількість стереїзомерів $= 2n^2$, де n – кількість хіральних центрів в молекулі.

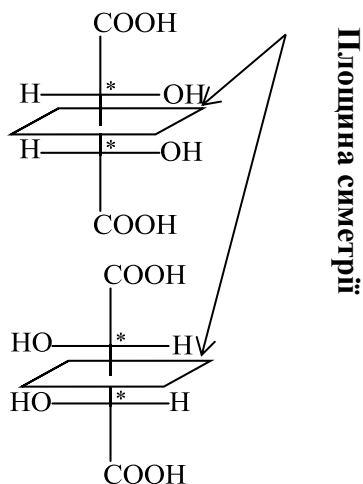
Винна кислота (енантиомери)

Гліцериновий ключ



Виноградна кислота – рацемічна суміш D та L- винних кислот

Мезовинна кислота – ахіральна (оптично неактивна) внаслідок наявності площини симетрії в молекулі, утворює внутрішній рацемат



σ –діастереомери – D-винна і мезовинна, L-винна і мезовинна, вони різняться за фізичними та хімічними властивостями.

3 Загальні властивості гідрокси-, та оксокислот

Загальні властивості гідрокси-, феноло-, кетокислот зумовлені наявністю однакових функціональних груп.

Фізичні властивості одноосновні гідроксикислоти – безбарвні густі сиропоподібні рідини або кристалічні речовини. Гідроксикислоти мають значно вищі температури плавлення і кипіння, ніж карбонові кислоти з такою самою кількістю атомів Карбону. Це пояснюється асоціацією молекул внаслідок утворення водневих зв'язків, часто гідроксикислоти утворюють димери. Гідроксикислоти краще розчинні у воді, ніж відповідні карбонові ки-

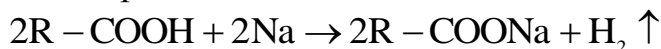
слоти(у їх складі більша кількість полярних функціональних груп), проте вони обмежено розчинні в етерах та інших органічних розчинниках.

Отже, розглянемо:

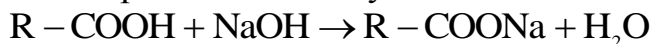
загальні властивості, зумовлені наявністю у їх складі карбоксильної групи. Для цього скористаємося загальною формулою R-COOH

1 утворення солей

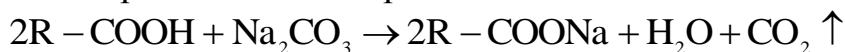
- при взаємодії з активними металами



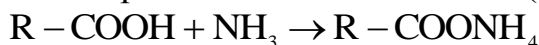
- при взаємодії з лугами



- при взаємодії з карбонатами

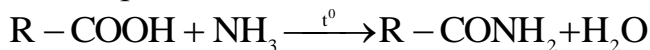


- при взаємодії з амоніаком (солі амонію)



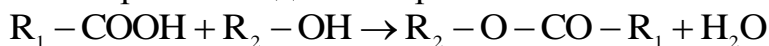
2 утворення амідів

- при взаємодії з амоніаком



3 утворення естерів

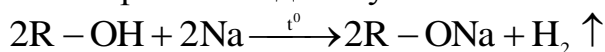
- при взаємодії зі спиртами



загальні властивості, зумовлені наявністю у їх складі гідроксильної групи. Для цього скористаємося загальною формулою R-OH

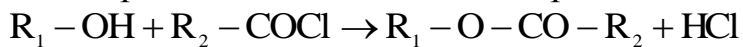
1 утворення алкоголятів

- при взаємодії з лужними металами



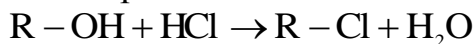
2 утворення естерів

- при взаємодії з галогенангідрідами

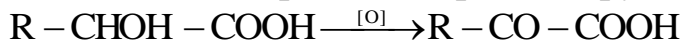


3 заміна спиртової групи атомом галогену

- при взаємодії з галогеноводнями



4 окиснення вторинної спиртової групи до кетокислоти



Звертаємо увагу, що у реакціях 3, 4 бере участь тільки спиртовий гідроксил, а фенольний – ні. З іншого боку фенольний гідроксил, на відміну від спиртового реагує з лугами з утворенням фенолятів.

При дії лужних металів (Na) спочатку утворюються солі кислот, а потім алкоголяти (феноляти).

Загальні властивості, зумовлені наявністю у їх складі карбонільної групи буде розглянуто пізніше на прикладі пірвиноградної кислоти.

4 Специфічні властивості гідрокси-, та оксокислот і характеристика окремих представників

Хімічні властивості аліфатичних гідроксикислот

Загальні (на прикладі гліколевої кислоти)

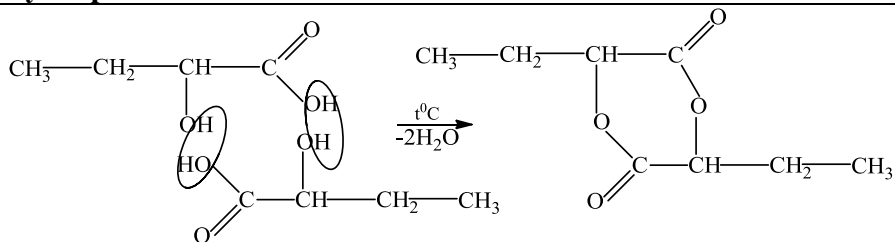
CH₂OH-COOH	реакції за групою -COOH
	1 нейтралізація $+ NaOH \xrightarrow{-H_2O} CH_2OH - COONa + H_2O$ натрій гліколят
	2 $+ Na_2CO_3 \xrightarrow{-H_2O, -CO_2 \uparrow} CH_2OH - COONa$ натрій гліколят
3 естерифікація	

$+ \text{CH}_3 - \text{OH} \xrightarrow{\text{H}^+} \text{CH}_2\text{OH} - \text{CO} - \text{O} - \text{CH}_3 + \text{H}_2\text{O}$ <p style="text-align: center;">метилевий естер гліколевої кислоти</p>
<p>4 утворення амідів</p> $+ \text{NH}_3 \xrightarrow{\text{t}^\circ} \text{CH}_2\text{OH} - \text{CONH}_2 + \text{H}_2\text{O}$ <p style="text-align: center;">амід гліколевої кислоти</p>
<p>5 окиснення</p> $\xrightarrow{[\text{O}]} \text{HO} - \text{COOH} \xrightarrow{[\text{O}]} \text{HOOC} - \text{COOH}$ <p style="text-align: center;">- H₂O гліоксалева кислота щавлева кислота</p>
реакції за групою -OH
<p>1 естерифікація</p> $+ \text{H}_3\text{C} - \text{COCl} \xrightarrow{-\text{HCl}} \text{CH}_3 - \text{CO} - \text{O} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$ <p style="text-align: center;">Естер гліколевої кислоти з оцтовою</p>
<p>2</p> $+ \text{HBr} \xrightarrow{-\text{H}_2\text{O}} \text{CH}_2\text{Br} - \text{COOH}$ <p style="text-align: center;">бромоецтова кислота</p>

Специфічні властивості

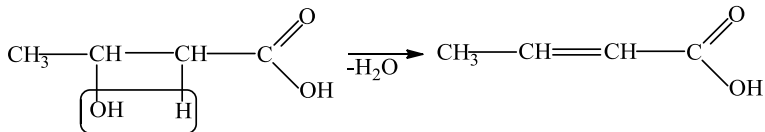
1. Відношення до нагрівання

α -гідроксикислоти підлягають *міжмолекулярній дегідратації* з утворенням лактидів



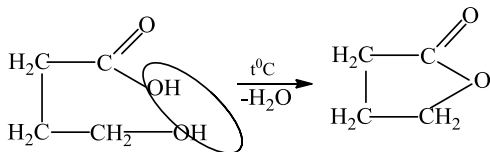
Лактид (циклічний складний ефір)

β -гідроксикислоти підлягають *внутрішньомолекулярній дегідратації* з утворенням ненасичених карбонових кислот



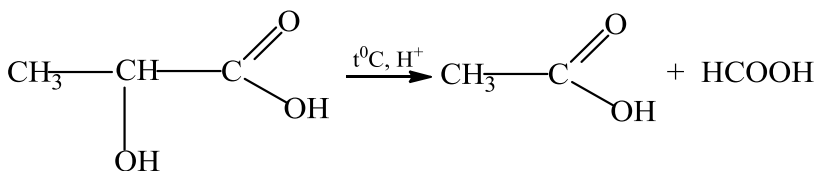
ненасичена карбонова кислота

γ-гідроксикислоти підлягають внутрішньомолекулярній дегідратації з утворенням лактонів



Лактон (γ-бутиролактон)

2. Відношення α-гідроксикислот до нагрівання в присутності мінеральних кислот (одним з продуктів реакції завжди є мурашина кислота)



молочна кислота

оцтовий альдегід

мурашина

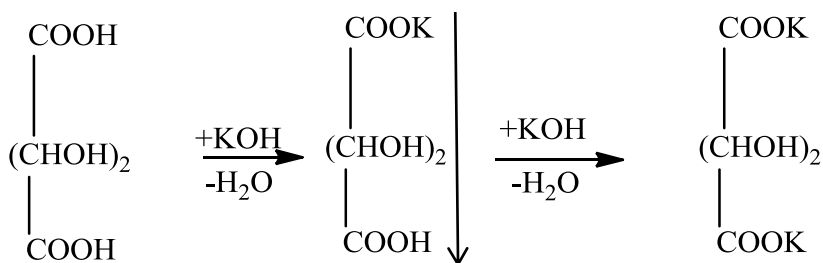
кислота

Молочна кислота вперше була відкрита у кислому молоці, що і зумовило її історичну назву. Існує у трьох формах: дві оптично активні і рацемат. L-молочна кислота (м'ясомолочна) виділена з м'язів. D-молочна кислота є продуктом бродіння сахаристих речовин під впливом мікроорганізмів, утворюється також внаслідок лужної обробки цукрового буряку при виробництві цукру. Міститься також у кислому молоці, квашеній капусті тощо. Солі молочної кислоти – лактати.

Яблучна кислота вперше була виділена з яблук, міститься також у горобині, агрусі, барбарисі тощо. Існує у трьох формах: дві оптично активні і рацемат.

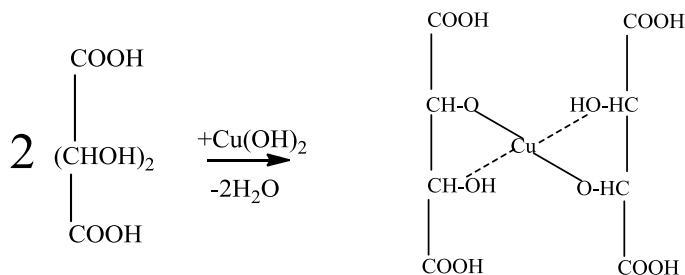
Винні кислоти існують у чотирьох формах: дві оптично активні (L-та D-), оптично неактивних – рацемату (виноградна кислота) та мезовинної. Солі винної кислоти називають тар тратами. Калій-натрій тартрат (подвійна сіль винної кислоти) відомий під назвою сегнетова сіль і використовується як частина фелінгового розчину II для визначення вмісту відновних цукрів. Винна кислота виявляє властивості як багатоосновних кислот, утворюючи нерозчинну у воді кислу сіль – калій гідрогентартрат, так і багатоатомних спиртів, реагуючи відповідно з купрум(II) гідроксидом.

Винна кислота як багатоосновна кислота



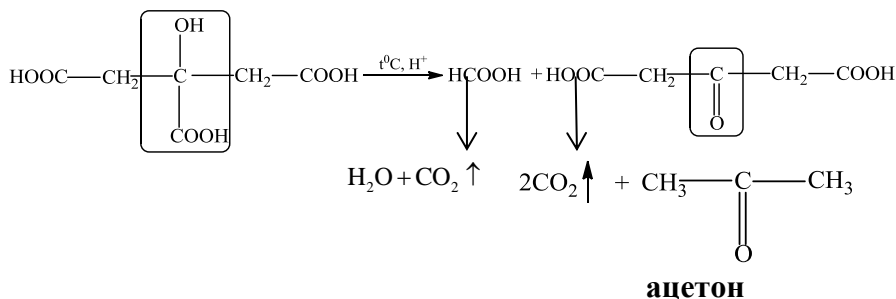
Калій гідрогентартрат (винний камінь)

Винна кислота як багатоатомний спирт



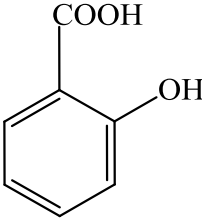
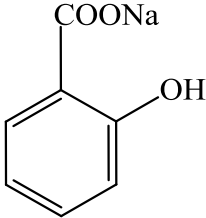
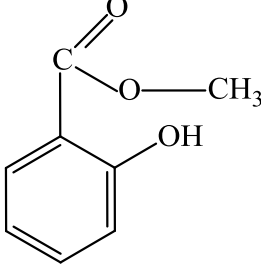
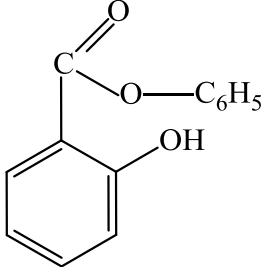
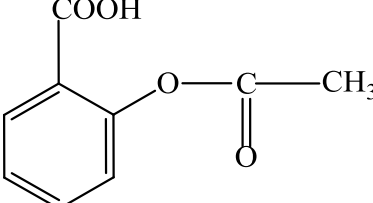
Купрум (II) тартрат (сполука темно-синього кольору)

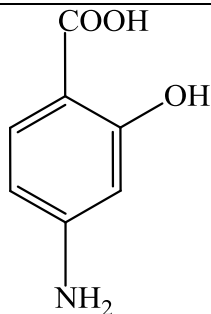
Лимонна кислота вперше була виділена з лимонного соку, міститься також у малині, агрусі, буряковому та виноградному соках. Лимонна кислота – кристалічна речовина, добре розчинна у воді вона відіграє важливу роль у процесах обміну речовин. Її можна розглядати як α -, так і β -гідроксикислоту, при нагріванні вона розкладається.



Гідроксибензенова кислота існує у вигляді трьох ізомерів (*o*-, *m*-, *p*-кислот), найважливішим представником є *o*-гідроксибензенова кислота (саліцилова кислота)- безбарвна кристалічна речовина розчинна у гарячій воді. Зустрічається у природних продуктах, як правило у вигляді метилсаліцилату. Використовують саліцилову кислоту у медицині (аспірин – проти запалювальний та жарознижувальний засіб, салол – проносний засіб, аналітичні хімії, харчовій промисловості в якості консерванту.

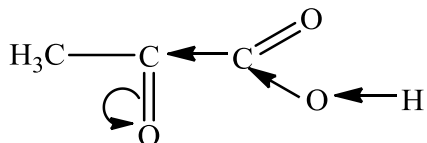
Саліцилова кислота(фенолокислота) та її похідні

	$\xrightarrow[\text{-CO}_2 \uparrow, \text{H}_2\text{O}]{\text{Na}_2\text{CO}_3}$	 <p>натрій саліцилат</p>
	$\xrightarrow[\text{-H}_2\text{O}]{\text{CH}_3\text{OH}; \text{H}^+}$	 <p>метилсаліцилат</p>
	$\xrightarrow[\text{-H}_2\text{O}]{\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}; \text{H}^+}$	 <p>фенілсаліцилат (салол)</p>
	$\xrightarrow[\text{-CH}_3\text{COOH}]{(\text{CH}_3 - \text{CO})_2\text{O}}$	 <p>ацетилсаліцилат (аспірин)</p>
<i>n</i> -аміносаліцилова кислота (ПАСК)		

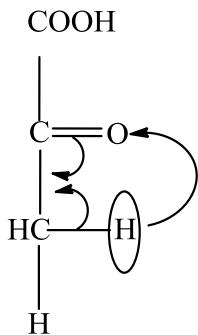


Саліцилова кислота та її похідні з фенольним гідроксилом дають якісну реакцію при взаємодії з FeCl_3 - поява синьо-фіолетового забарвлення.

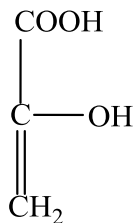
Піровиноградна кислота безбарвна рідина з запахом, схожим на запах оцтової кислоти. Поширена у природі, є найважливішим продуктом при деградації вуглеводів у метаболізмі живих організмів. Вона має властивості, характерні для кетонів і карбонових кислот. Проте завдяки впливу α -карбонільної групи ($-I$ та $-M$ -ефекти) піровиноградна кислота значно сильніша за пропанову.



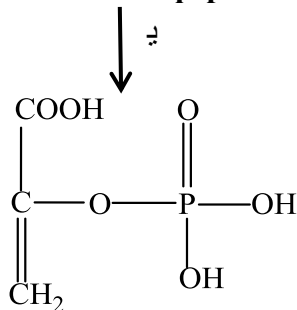
Для піровиноградної кислоти характерно явище кетоненольної таутомерії. В енольній формі вона містить гідроксил, що, зокрема, зумовлює її здатність утворювати естери при взаємодії з кислотами.



кето-форма



енольна форма



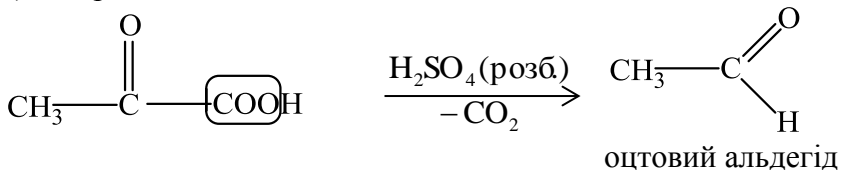
Фосфоенолпірвіноградна кислота, при її дисоціації утворюється фосфоенолпірват-іон

Хімічні властивості ПВК

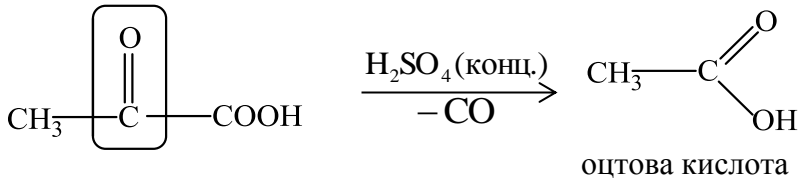
1 бере участь у типових реакціях кетонів (за рахунок карбонільної групи) та карбонових кислот (за рахунок карбоксильної групи)

2 типові реакції α -кетокислот

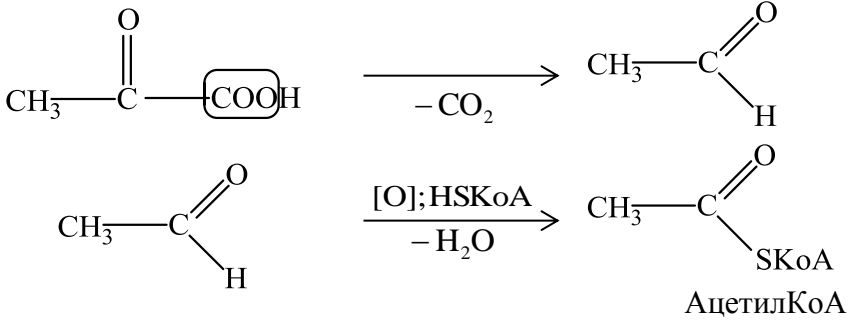
а) декарбоксилювання



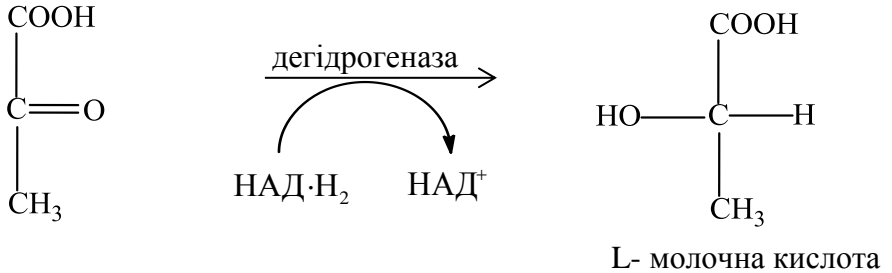
б) декарбонілування



в) декарбокислювання (*in vivo*) в присутності декарбоксилаз із подальшим окисненням і перетворенням в ацетилкоензим А

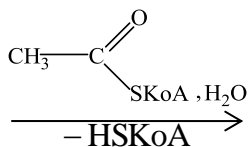
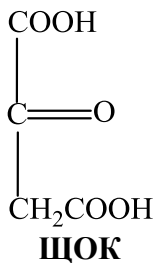


г) відновлення (*in vivo*)



Щавлевоцтова кислота (ЩОК- α і β -кислота)

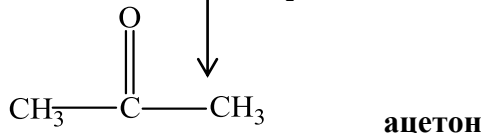
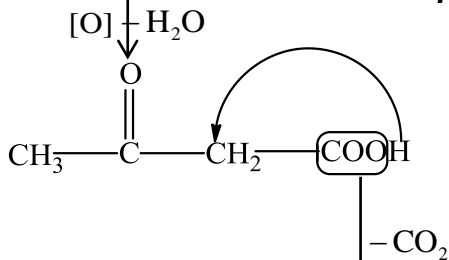
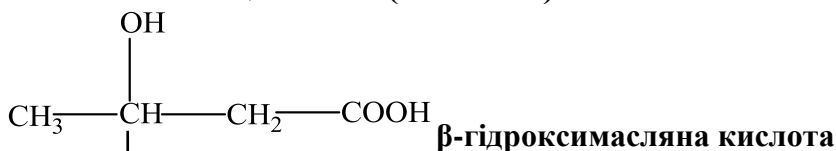




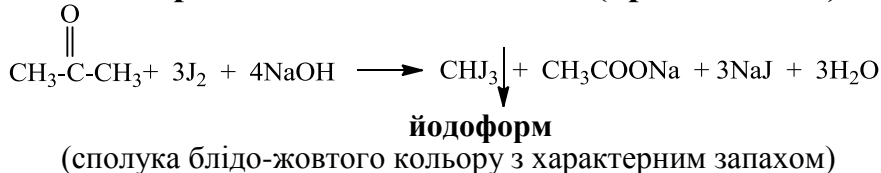
перший етап в циклі Кребса

Необхідно знати формули сполук - «кетонів тіл», якісну реакцію на них, скласти рівняння реакції проби Лібена на прикладі ацетону.

Ацетонові (кетонові) тіла

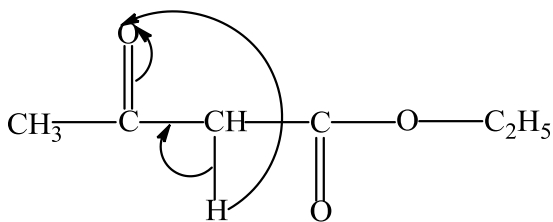


Якісна реакція на кетонів тіла (проба Лібена)

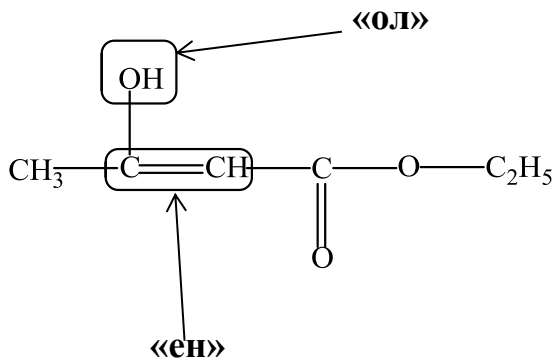


Також класичним прикладом сполуки для якої притаманна keto-енольна таутомерія є ацетооцтовий естер. Обидві його форми можуть бути отримані у вільному вигляді (кетонна при охолодженні, а енольна при перегонці), проте вони є нестійкими і легко перетворюються у рівноважну суміш, вміст енольної форми у якій менше 10%.

Ацетооцтовий естер

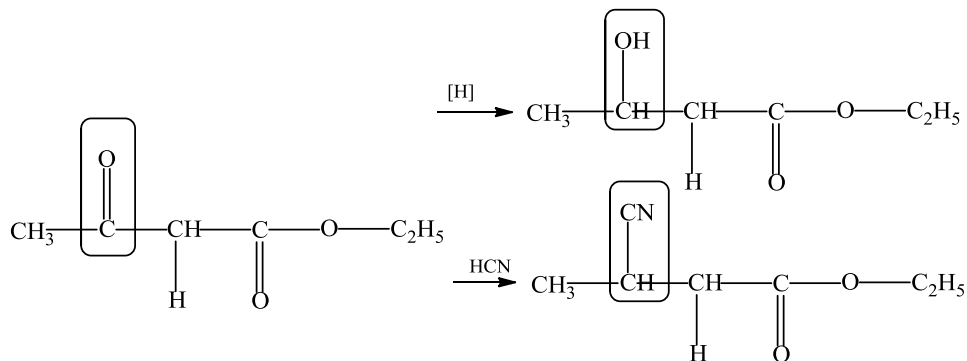


кетон-форма
(92,5%)

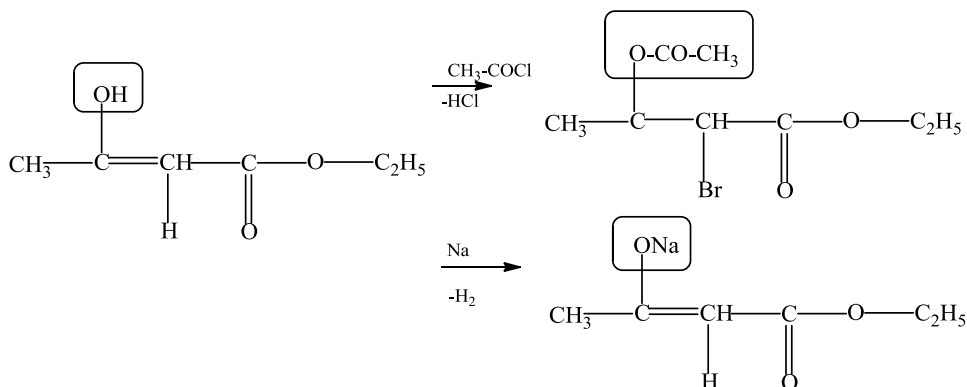
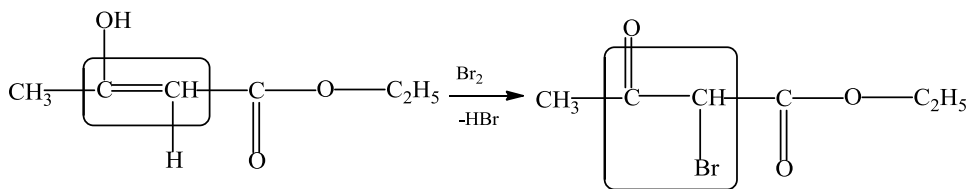


енольна форма
(7,5%)

Реакції кетонної форми ацетооцтового естеру



Реакції енольної форми ацетооцтового естеру



Для ацетооцтового естеру характерна реакція на феноли – поява фіолетового забарвлення під час взаємодії з ферум(III) хлоридом (FeCl_3).